

## МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЕРОЯТНОСТИ НАЛИЧИЯ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

<sup>1</sup>А. Н. Коков, <sup>1</sup>В. Л. Масенко, <sup>2</sup>А. В. Воронкина, <sup>3</sup>Т. А. Раскина, <sup>1</sup>А. Г. Чернобай, <sup>1</sup>С. Е. Семенов,  
<sup>1</sup>О. Л. Барбараши

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,  
г. Кемерово, Россия

<sup>2</sup>Областная клиническая больница скорой медицинской помощи им. М. Л. Подгорбунского,  
г. Кемерово, Россия

<sup>3</sup>Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово, Россия

© Коллектив авторов, 2018 г.

**Цель.** Оценить эффективность математической модели определения вероятности остеопенического синдрома у больных с мультифокальным атеросклерозом. **Материалы и методы.** В исследование был включен 251 пациент мужского пола с верифицированным атеросклерозом коронарных и сонных артерий. Средний возраст пациентов составил  $60,56 \pm 8,7$  года. Всем включенным в исследование больным выполнялись мультиспиральная компьютерная томография коронарных и сонных артерий с количественной оценкой кальциноза по методу Агатстона (кальциевый индекс и эквивалентная масса кальциевых депозитов), цветное дуплексное сканирование сонных артерий, денситометрия. Полученные данные использовали для расчета вероятности наличия остеопенического синдрома (р) с использованием математической модели. Критерием риска наличия остеопенического синдрома у пациента является значение  $p > 0,688$ . Результаты анализа были сопоставлены с данными денситометрии, выбранного в качестве референтного метода. **Результаты.** По данным количественной оценки кальциноза коронарных артерий у больных с остеопенией и остеопорозом отмечены достоверно более высокие показатели кальциевого индекса и эквивалентной массы кальциевых депозитов, чем у больных с нормальной минеральной плотностью костей. Независимо от наличия нарушений минерализации костной ткани более половины респондентов (66,7% больных с нормальной минеральной плотностью кости и 59,6% больных с остеопеническим синдромом) имели стенозы коронарных артерий до 50%. Кальцификация и наличие стенозов каротидных артерий более 30% преобладали в группе пациентов с остеопеническим синдромом. Результаты расчета вероятности наличия остеопенического синдрома с использованием математической модели свидетельствуют о его высокой распространенности в исследуемой выборке (69,3%) и достоверно не отличаются от данных денситометрии (70,1%). Чувствительность математической модели составила 89,8%, специфичность — 78,7%, прогностическая ценность положительного результата — 90,8%, прогностическая ценность отрицательного результата — 76,6%. **Заключение.** Рассматриваемая математическая модель оценки вероятности наличия остеопенического синдрома имеет высокую диагностическую эффективность у больных мужского пола с мультифокальным атеросклерозом.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, каротидный атеросклероз, кальциноз, остеопенический синдром.

## MODELING OF PROBABILITY OF OSTEOPENIC SYNDROME IN PATIENTS WITH MULTIFOCAL ATHEROSCLEROSIS

<sup>1</sup>A. N. Kokov, <sup>1</sup>V. L. Masenko, <sup>2</sup>A. V. Voronkina, <sup>3</sup>T. A. Raskina, <sup>1</sup>A. G. Chernobay, <sup>1</sup>S. E. Semenov,  
<sup>1</sup>O. L. Barbarash

<sup>1</sup>Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

<sup>2</sup>Regional Clinical Emergency Hospital, Kemerovo, Russia

<sup>3</sup>Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

**Aim.** To evaluate the effectiveness of the mathematical model for determining the probability of osteopenic syndrome in patients with multifocal atherosclerosis. **Materials and methods.** The study included 251 male patients with verified atherosclerosis of the coronary and carotid arteries. The average age of the patients was  $60,56 \pm 8,7$  years. All patients included in the study performed multispiral computed tomography of coronary and carotid arteries with a quantitative evaluation of calcification by the method of Agatston (calcium index and equivalent weight of calcium

deposits), color duplex scanning of carotid arteries, densitometry. The obtained data were used to calculate the probability of having an osteopenic syndrome (p) using a mathematical model. Criterion for the risk of osteopenic syndrome in the patient is the value  $p > 0,688$ . The results of the analysis were compared with the densitometry data chosen as the reference method. **Results.** According to the quantitative assessment of coronary artery calcification in patients with osteopenia and osteoporosis, significantly higher values of the calcium index and equivalent weight of calcium deposits were observed than in patients with normal bone mineral density. Regardless of the presence of bone mineralization, more than half of the respondents (66,7% of patients with normal bone mineral density and 59,6% of patients with osteopenic syndrome) had coronary artery stenoses up to 50%. Calcification and presence of stenosis more than 30% of carotid arteries prevailed in the group of patients with osteopenic syndrome. The results of calculating the probability of having an osteopenic syndrome using a mathematical model indicate that it is highly prevalent in the sample (69,3%) and does not differ significantly from the densitometry data (70,1%). The sensitivity of the mathematical model was 89,8%, the specificity was 78,7%, the prognostic value of the positive result was 90,8%, the prognostic value of the negative result was 76,6%. **Conclusion.** The mathematical model for assessing the probability of osteopenic syndrome is highly diagnostic in men with multifocal atherosclerosis.

**Key words:** coronary artery disease, carotid atherosclerosis, calcinosis, osteopenic syndrome.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2018-9-4-74-80>

**Введение.** Коморбидная патология у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы представляет собой значимую проблему для практического здравоохранения как с лечебно-профилактической, так и с социально-экономической точки зрения. Доказанное влияние сопутствующего метаболического синдрома, хронических заболеваний легких на течение и прогноз ишемической болезни сердца (ИБС) требует комплексного подхода к диагностике и лечению данной категории пациентов. Однако с учетом возраста пациентов с ИБС и атеросклерозом ряд значимой коморбидной патологии пополняется нарушениями минерального обмена костной ткани. Остеопороз и остеопоротические переломы являются причиной инвалидизации и высокой смертности людей пожилого возраста и приводят к уменьшению ожидаемой продолжительности жизни на 12–15% [1]. Изучение истинной распространенности остеопороза представляет определенные трудности, так как само по себе нарушение минерализации костной ткани не является причиной жалоб, а пациенты обращаются за помощью только после появления осложнений остеопороза в виде низкоэнергетических переломов. Современные диагностические подходы выявления остеопороза используют как инструментальную составляющую в виде лучевых методик определения костной плотности, так и прогностические модели FRAX, ORAI, SCORE, OST, направленные на оценку вероятности развития осложнений остеопороза с учетом факторов риска. Однако даже эти усилия позволяют своевременно диагностировать остеопенический синдром только у 22% пациентов с низкой минеральной плотностью костей [2].

Данные ряда исследований указывают на тесную взаимосвязь процессов минерализации кости и кальцификации атеросклеротических бляшек, обусловленную идентичностью патогенетических механизмов регуляции обмена кальция и фосфора в костном матриксе и сосудистой стенке. В атеро-

склеротических бляшках с признаками кальцификации была выявлена эктопическая костная ткань, а в меди и интима артерий отмечены остеобласто- и остеокластоподобные клетки [3]. Многочисленные биомаркеры кальциевого обмена, такие как остео-нектин, остео-понтин, остео-протегерин, окисленные липиды, принимают участие как в процессе остеогенеза, так и в развитии атеросклеротической кальцификации, что может объяснять патогенетическую связь остеопороза и атерокальциноза [4].

Следует отметить взаимное негативное влияние атеросклероза и остеопороза. Доказано достоверное увеличение формирования кальциевых депозитов в коронарных артериях и увеличение риска развития инфаркта миокарда при снижении плотности костной ткани [5]. Пациенты с выраженной кальцификацией сосудистой стенки имеют низкую плотность костной ткани, и значительная потеря костной массы у таких лиц коррелирует с более быстрым прогрессированием кальцификации брюшной аорты, в то время как более низкие значения МПК коррелируют с некальцифицированными бляшками [6]. Кроме того, на примере выборки больных со стабильной ИБС показана достоверная обратная связь атерокальциноза коронарных и каротидных артерий с минеральной плотностью костной ткани [7].

С учетом взаимосвязи процессов, регулирующих минерализацию кости и эктопическую кальцификацию артерий, рассматривается возможность использования данных, получаемых при рутинном исследовании сосудистого русла при МСКТ, для определения вероятности наличия остеопении и остеопороза у пациентов с мультифокальным атеросклерозом.

Ранее нами была предложена математическая модель прогнозирования наличия остеопенического синдрома у пациентов с верифицированным мультифокальным атеросклерозом [8]. Основными задачами применения данного инструмента являются определение группы риска по остеопорозу в когорте

больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также ранняя диагностика остеопенического синдрома, включающего в себя, помимо непосредственно остеопороза, доклиническое снижение плотности кости — остеопении.

**Целью** настоящего исследования явилась оценка эффективности математической модели определения вероятности остеопенического синдрома у больных с мультифокальным атеросклерозом.

**Материалы и методы.** В исследование был включен 251 пациент мужского пола (средний возраст  $60,56 \pm 8,7$  года). Критерием включения в исследование являлось наличие у пациента мультифокального атеросклероза (МФА), верифицированного с использованием комплекса инструментальных диагностических методик, включающего в себя чрескожную селективную коронароангиографию, цветное дуплексное сканирование, данные МСКТ ангиографии. Под МФА подразумевается поражение двух и более сосудистых бассейнов [9]. Критерии исключения: наличие сопутствующей патологии, оказывающей влияние на метаболизм костной ткани и вызывающей остеопенический синдром (онкологические заболевания, заболевания паращитовидных желез, тиреотоксикоз, эндогенный и экзогенный синдром Кушинга, ревматические заболевания, хроническая почечная недостаточность, хронические заболевания печени, анкилозирующий спондилоартрит, синдром мальабсорбции, болезнь Педжета, несовершенный остеогенез); переломы в анамнезе; возраст старше 75 лет; отказ пациента от проведения исследований; сахарный диабет обоих типов. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом клинического центра. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Цветовое дуплексное сканирование магистральных артерий шеи проводилось на сонографе Vivid 7 Demention (General Electric, США) с линейным датчиком с частотой 5 МГц. Определяли локализацию, протяженность бляшки и степень вызываемого ею стеноза артерий.

Всем пациентам проводили исследование коронарных и каротидных артерий методом МСКТ на спиральном компьютерном томографе SOMATOM Sensation 64 (Siemens AG Medical Solution, ФРГ). Для количественной оценки кальциноза коронарного русла и визуализации кальцинированных субстратов атеросклеротических бляшек брахиоцефальных артерий выполняли пошаговое нативное сканирование области сердца с ЭКГ-синхронизацией по стандартной методике и области шеи. Для обоих сосудистых бассейнов использовали режим со скоростью вращения гентри 1,4 сек, толщиной среза 3 мм, силой тока 40 мА и напряжением на трубке 120 кВ.

Кальциевый индекс коронарных артерий (КИ КА) и каротидных артерий (КИ БЦА) определяли по методу Агатстона (Agatston) с помощью программного продукта Syngo Calcium Scoring (Siemens AG Medical Solution, ФРГ), входящего в пакет программного обеспечения рабочей станции. В качестве порогового значения рентгеновской плотности для определения кальцинатов был использован уровень 130 HU (Hounsfield Unit). Кроме количественной оценки кальциноза в единицах Агатстона, для каждого пациента при исследовании коронарных и каротидных артерий определяли суммарные значения эквивалентной массы кальциевых депозитов (ЭМКД, мг) в проекции исследуемых сосудов.

Исследование минеральной плотности кости проводили на двухэнергетическом остеоденситометрическом аппарате Norland XR 46 (Norland, США) по стандартной программе, которая включала денситометрию тел позвонков поясничного отдела позвоночника ( $L_1-L_4$ ) в прямой проекции и денситометрию проксимального отдела бедренной кости в прямой проекции.

Учитывая мужской пол и возраст пациентов, степень снижения минеральной плотности костной ткани оценивали по Т-критерию в соответствии с рекомендациями Международного общества по клинической денситометрии (ISCD, 2007). Т-критерий — это количество стандартных отклонений (SD) от среднего показателя костной массы здоровой популяции. Расчет Т-критерия осуществлялся автоматически с использованием программного обеспечения денситометра и базы унифицированных референтных значений Национального обсервационного исследования по здоровью и питанию III (NHANES III), загруженной в память аппарата [174]. Результаты денситометрии интерпретировались следующим образом: нормальная МПК (Т-критерий  $-1$  и более), остеопения (Т-критерий от  $-1$  до  $-2,5$ ) и ОП (Т-критерий  $-2,5$  и менее).

Под остеопеническим синдромом понимали наличие пониженной МПК (Т-критерий менее  $-1,0$  SD) на основании меньшего значения Т-критерия поясничного отдела позвоночника или проксимального отдела бедренной кости.

Разработанная нами ранее математическая модель прогноза вероятности наличия низкой МПК (Р) основана на данных регрессионного анализа данных пациентов с мультифокальным атеросклерозом и определяется следующим рядом факторов, влияющих на вероятность остеопении у пациента с атерокальцинозом коронарных и каротидных артерий: наличие как минимум одного стеноза каротидных артерий более 30%, КИ КА, КИ БЦА, ЭМКД БЦА. Данные факторы оказывают значимое влияние на оценку риска наличия остеопении. Чем больше значения КИ КА, КИ БЦА, меньше ЭМКД БЦА, тем выше вероятность наличия у пациента остеопении. Наличие у пациента хотя бы одного стеноза

сонных артерий, превышающего 30%, также повышает риск наличия остеопенического синдрома [8]. Критерием риска наличия ОПС у пациента является значение  $p > 0,688$ .

Статистическую обработку материала и анализ проводили с использованием программного пакета STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc.). Для описания количественных признаков использовались средние значения ( $M$ ), стандартные отклонения ( $\sigma$ ), медиана ( $Me$ ) и межквартильный интервал ( $Q25\%$ ;  $Q75\%$ ). Для сравнения значений показателей использовали непараметрический критерий Манна–Уитни. Качественные показатели анализировали с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона. Многофункциональный критерий Фишера применяли для сравнения частот встречаемости изучаемого признака в группах. Во всех процедурах статистического анализа уровень значимости  $p$  принимался менее 0,05.

**Результаты и их обсуждение.** При проведении оценки МПК по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии у пациентов, включенных в исследование, отмечены низкие показатели Т-критерия как поясничных позвонков ( $-1,07 [-1,54; -0,40]$ ), так и проксимального отдела бедренной кости ( $-2,01 [-2,71; -1,49]$ ). На основании полученных результатов пациенты были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли пациенты с нормальной МПК (Т-критерий  $-1,0$  SD и более), 2-ю группу составили больные с остеопеническим синдромом (Т-критерий менее  $-1,0$  SD). Основные клинико-анамнестические данные пациентов обеих групп представлены в таблице 1.

и инсультам, клиническим проявлениям ИБС, нарушениям углеводного обмена.

В группе ОПС преобладали пациенты с умеренным снижением МПК. Значимое снижение Т-критерия, соответствующее остеопорозу, было отмечено у 56 больных, что составило 31,8% от общего количества пациентов с признаками ОПС и 22,3% от всей выборки больных с мультифокальным атеросклерозом.

Количественная оценка кальциноза коронарных артерий с использованием данных МСКТ указывает на довольно выраженную кальцификацию коронарного русла в обеих группах (табл. 2). Однако количественные характеристики кальциноза указывают на более высокие показатели кальциевого индекса и эквивалентной массы кальциатов коронарных артерий в группе больных с ОПС. При этом нарушение проходимости коронарных артерий отмечали у всех пациентов без достоверных различий между сравниваемыми группами. Независимо от наличия нарушений минерализации костной ткани более половины респондентов имели стенозы коронарных артерий до 50%. Со стороны каротидных артерий кальцификация и наличие стенозов более 30% преобладали в группе ОПС.

С использованием математической модели и разработанного на ее основе калькулятора была рассчитана вероятность наличия остеопенического синдрома у каждого пациента. Значение вероятности  $p > 0,688$  отмечено у 174 пациентов. Таким образом, вероятностная распространенность ОПС в исследуемой выборке составила 69,3%. Данная величина

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Нормальная МПК, n=75	ОПС, n=176
Возраст, лет, M( $\sigma$ )	60 (6,7)	60,7 (7,5)
Курение, абс. (%)	30 (40)	74 (42,1)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , M( $\sigma$ )	24,8 (3,7)	28,1 (3,6)
АГ, абс. (%)	64 (85,3)	139 (78,9)
ПИКС, абс. (%)	55 (73,3)	113 (64,2)
ОНМК, абс. (%)	1 (1,3)	3 (1,7)
Стенокардия ФК I, абс. (%)	32 (42,6)	77 (44,8)
Стенокардия ФК II, абс. (%)	31 (41,3)	68 (38,6)
Стенокардия ФК III, абс. (%)	12 (16,0)	31 (17,6)
ХСН ФК I, абс. (%)	5 (6,7)	8 (4,5)
ХСН ФК II, абс. (%)	46 (61,3)	120 (68,1)
ХСН ФК III, абс. (%)	24 (32,0)	48 (27,3)
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , M( $\sigma$ )	92 (2,9)	96 (4,1)
HbA1c, %, M( $\sigma$ )	4,1 (1,6)	4,9 (1,2)

Примечание. МПК — минеральная плотность кости; ОПС — остеопенический синдром; ИМТ — индекс массы тела; ПИКС — постинфарктный кардиосклероз; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ФК — функциональный класс; HbA1c — гликированный гемоглобин; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Группы были сопоставимы по возрасту, антропометрическим характеристикам избыточного веса, распространенности АГ, перенесенным инфарктам

несмотря на то, что была несколько ниже распространенности ОПС по результатам инструментальной оценки МПК (70,1%), достоверно от нее не



Таблица 2

## Сравнительный анализ результатов инструментальных методов у пациентов с нормальной МПК и остеопеническим синдромом

Показатель		Нормальная МПК, n=75	ОПС, n=176	p
Коронарные артерии	КИ КА, Ме (Q25%; Q75%)	203,0 (92,3; 422,0)	471,8 (118,2; 916,8)	0,0001
	ЭМКД КА, Ме (Q25%; Q75%)	64,1 (19,2; 143,1)	75,7 (21,2; 156,8)	0,288
	Стеноз КА, абс. (%)	75 (100,0)	176 (100)	0,0000
	70% и более, абс. (%)	11 (14,6)	29 (16,5)	0,233
	50–69%, абс. (%)	14 (18,7)	42 (23,9)	0,127
	30–49%, абс. (%)	28 (37,4)	51 (29,0)	0,069
Каротидные артерии	менее 30%, абс. (%)	22 (29,3)	54 (30,6)	0,713
	КИ БЦА, Ме (Q25%; Q75%)	113,9 (44,5; 300,8)	249,4 (96,5; 659,7)	0,00003
	ЭМКД БЦА, Ме (Q25%; Q75%)	22,6 (8,9; 61,2)	47,7 (16,9; 104,7)	0,002
	Стеноз БЦА, абс. (%)	51 (68,0)	142 (80,7)	0,008
	70% и более, абс. (%)	5 (6,7)	19 (10,8)	0,069
	50–69%, абс. (%)	5 (6,7)	15 (8,5)	0,081
	30–49%, абс. (%)	2 (2,6)	52 (29,5)	0,0001
	менее 30%, абс. (%)	39 (52,0)	56 (31,9)	0,001

Примечание. КИ КА — кальциевый индекс коронарных артерий; ЭМКД КА — эквивалентная масса кальциевых депозитов коронарных артерий; КИ БЦА — кальциевый индекс сонных артерий; ЭМКД БЦА — эквивалентная масса кальциевых депозитов сонных артерий.

отличалась ( $p < 0,05$ ). Вместе с тем отмечены расхождения в определении наличия ОПС по данным денситометрии и математической модели. В группе с нормальной МПК у 16 пациентов (21,3%) прогностическая модель показала вероятное наличие низкой плотности костной ткани. А в группе с верифицированным снижением МПК у 18 больных (10,2%) данные расчетов указывали на вероятное отсутствие у них ОПС.

С учетом имеющихся данных референтного метода рентгеновской двухэнергетической абсорбциометрии была проведена оценка диагностической ценности изучаемой методики определения вероятности наличия ОПС у больных с мультифокальным атеросклерозом. Чувствительность математической модели составила 89,8%, тогда как специфичность метода не превышала 78,7%. Отмечена высокая прогностическая ценность положительного результата теста, то есть соответствие риска наличия ОПС у пациента и данных денситометрии — 90,8%. Отсутствие критериев риска наличия ОПС по данным математической модели представляет собой прогностическую ценность отрицательного результата, то есть нормальные показатели МПК у пациента со значением величины  $p$  ниже порогового коэффициента 0,688. Данный показатель в настоящем исследовании составил 76,6%.

Остеопороз — это заболевание, сопровождающееся снижением плотности костной ткани и нарушением микроархитектоники кости, следствием чего является ее повышенная хрупкость и предрасположенность к переломам. С развитием денситометрических диагностических методик, способных выявить снижение костной массы, появилось разделение сниженной плотности кости на понятия остеопороза и остеопении. Снижение костной плотности на 1–2,5 стандартных отклонения от нормативных

показателей пика костной массы (SD) расценивается как остеопения, снижение МПКТ более чем на 2,5 стандартных отклонения — как остеопороз [10]. Наличие одного или более перелома анамнезе при верифицированных денситометрических признаках остеопороза трактуется как тяжелый остеопороз [11].

С клинической точки зрения остеопения отражает снижение минеральной плотности кости без клинических проявлений, свойственных остеопорозу и представляет наибольший интерес для своевременной ранней профилактики остеопороза и его осложнений [12]. Распространенность остеопенического синдрома среди лиц обоего пола старше 50 лет в настоящее время делают его одной из серьезнейших проблем современного здравоохранения. Остеопоротические переломы значительно влияют на заболеваемость и смертность, а также качество жизни пациентов. Современные зарубежные и отечественные литературные данные свидетельствуют о наличии взаимосвязи процессов атеросклеротической кальцификации и снижении плотности костной ткани независимо от пола [13]. Но развитие остеопенического синдрома у женщин в первую очередь связано со снижением уровня эстрогенов с наступлением менопаузы, что приводит к быстрой и необратимой потере костной ткани [14].

С целью устранения влияния постменопаузального гормонального дисбаланса на конечные результаты исследования в исследуемую выборку мы включили только лиц мужского пола. Результаты рентгеновской абсорбциометрии указывают на высокую распространенность ОПС синдрома у больных с мультифокальным атеросклерозом. Следует отметить общие факторы риска для атеросклероза и остеопороза, такие как возраст и курение, имеющие значение для оцениваемой выборки.

Средний возраст пациентов был приближен к пожилому. При этом большинство больных являлись активными курильщиками. В рамках исследования верификация ОПС выполнялась на основании данных минеральной плотности костей позвоночника и бедренной кости. Это позволило избежать ложноотрицательных результатов, учитывая несколько завышенные показатели со стороны поясничных позвонков. Известно, что дегенеративные изменения костных структур позвоночника с выраженным остеосклерозом и формированием остеофитов искажает результаты рентгеновской абсорбциометрии. Кроме того, для оценки МПК имеет значение структура бедренной кости, на 75% состоящей из кортикальной (компактной) костной ткани, в отличие от поясничных позвонков, в которых кортикальная ткань занимает не более 60% [15].

В своем обзоре G. N. Farhat и соавт. рассматривают несколько гипотез относительно связи кальциноза артериальной стенки и состояния костной ткани, в том числе общие патофизиологические механизмы, генетические факторы и причинно-следственную связь [16]. В обзоре авторы используют результаты более 10 массивных проспективных и ретроспективных исследований за период 1991–2008 гг., проведенных в разных уголках земного шара. Для статистического анализа в отношении остеопороза плотность костной ткани определяли как «низкую» и «высокую», а кальциноз сосудистой стенки — как «отсутствие» и «наличие». При проведении многофакторного логистического анализа с возможными факторами риска и полом были получены данные о связи плотности костной ткани и кальцинозом сосудистой стенки [17].

В нашем исследовании были использован аналогичный подход в определении вероятности наличия ОПС. С учетом взаимосвязи процессов деминерализации кости с развитием кальциноза васкулярных бассейнов нами рассматривается возможность использования данных, получаемых при рутинном исследовании сосудистого русла при МСКТ. Таким образом, прогностическая модель включала в себя данные комплексной количественной оценки кальциноза как коронарных, так и каротидных артерий, а также степень стеноза сонных артерий. На представленной выборке мужчин с атеросклеротическим поражением двух сосудистых бассейнов модель продемонстрировала свою эффективность с высокими

показателями чувствительности и специфичности. Также результаты теста указывают на высокую положительную прогностическую ценность оценки вероятности наличия ОПС у данной категории больных.

Предложенный инструмент раннего выявления остеопении не выступает конкурирующим методом по отношению к прогностической модели FRAX, признанной наиболее эффективной скрининговой методикой оценки 10-летнего риска развития остеопоротических переломов. Рассматриваемая в данной работе методика дает возможность определить имеющееся субклиническое снижение минеральной плотности кости, а не прогноз течения коморбидного остеопороза у больных с мультифокальным атеросклерозом.

Безусловно, изучаемая прогностическая модель имеет ряд существенных ограничений и не может претендовать на роль метода популяционного скрининга. Однако преимуществом данного подхода является таргетное, узконаправленное ориентирование на определенную когорту пациентов сосудистого и кардиологического профиля. Комплексный подход к определению группы риска по остеопеническому синдрому среди таких пациентов позволяет своевременно начать лечение и профилактику остеопороза и его осложнений, снизить негативное влияние низкой плотности кости на качество жизни пациентов с мультифокальным атеросклерозом и в конечном итоге улучшить отдаленный прогноз.

**Выводы.** Таким образом, результаты настоящей работы позволяют сделать заключение о высокой чувствительности и специфичности математической модели определения вероятности наличия остеопенического синдрома у пациентов мужского пола с атеросклеротическим поражением коронарного и каротидного артериального русла. С учетом положительной прогностической ценности полученные данные могут быть использованы в алгоритме комплексной диагностики больных с мультифокальным атеросклерозом для раннего выявления низкой минеральной плотности костной ткани с целью своевременного лечения коморбидного остеопороза и профилактики его осложнений. Обозначенные ограничения использования настоящей модели требуют дальнейшего изучения взаимосвязи атерокальциноза и остеопороза не только мужской, но и женской выборки, что откроет возможность создания нового инструмента раннего выявления остеопенического синдрома.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Johnell O., Kanis J.A., Oden A. et al. Mortality after osteoporotic fractures // *Osteoporosis Int.* 2004. Vol. 15. P. 38–42.
2. Лесняк О.М., Беневоленская Л.И. Остеопороз в Российской Федерации: Проблемы и перспективы // *Научно-практическая ревматология*. 2010. № 5. С. 14–18. [Lesnyak O.M., Benevolenskaya L.I. Osteoporoz v Rossijskoj Federacii: Problemy i perspektivy. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*, 2010, No. 5, pp. 14–18 (In Russ.).]
3. Tintut Y., Parhami F., Tsingotjidou A. et al. 8-Isoprostaglandin E2 enhances receptor-activated NFkappa B ligand (RANKL)-dependent osteoclastic potential of marrow hematopoietic precursors via the cAMP pathway // *J. Biol. Chem.* 2002. Vol. 277, No. 16. P. 14221–14226.

4. Golovkin A.S., Kokov A.N., Masenko V. et al. Markers of calcium and phosphate metabolism and osteopenic syndrome in patients with coronary artery disease // *Panminerva Medica*. 2016. Vol. 58. P. 253–262.
5. Broussard D.L., Magnus J.H. Coronary heart disease risk and bone mineral density among U.S. women and men // *J. Women's Health*. 2008. Vol. 17. P. 479–490.
6. Doherty T.M., Fitzpatrick L.A., Inoue D. et al. Molecular, Endocrine, and Genetic Mechanisms of Arterial Calcification // *Endocr. Rev.* 2004. Vol. 25. P. 629–672.
7. Коков А.Н., Масенко В.Л., Тарасов Р.С., Барбараш О.Л. Оценка поражения коронарных артерий у мужчин с остеопеническим синдромом и ишемической болезнью сердца // *Терапевтический архив*. 2014. № 3. С. 65–70. [Kokov A.N., Masenko V.L., Tarasov R.S., Barbarash O.L. Ocenka porazheniya koronarnykh arterij u muzhchin s osteopenicheskim sindromom i ishemicheskoj bolezniyu serdca. *Terapevticheskij arhiv*. 2014. No. 3, pp. 65–70 (In Russ.)].
8. Патент 2624816 Рос. Федерация: МПК А 61 В 10/00. *Способ определения вероятности развития остеопенического синдрома у больных с мультифокальным атеросклерозом* [Текст] / А. Н. Коков, В. Л. Масенко, С. Е. Семенов, Е. С. Каган; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (RU). № 2016130903; заявл. 26.07.16; опубл. 06.07.17, Бюл. № 19. 10 с. [Patent 2624816 Ros. Federaciya: MPK A 61 V 10/00. *Sposob opredeleniya veroyatnosti razvitiya osteopenicheskogo sindroma u bol'nyh s mul'tifokal'nyh aterosklerozom* [Tekst] / A. N. Kokov, V. L. Masenko, S. E. Semenov, E. S. Kagan; zayavitel' i patentoobladatel' Federal'noe gosudarstvennoe byudzhethoe nauchnoe uchrezhdenie «Nauchno-issledovatel'skij institut kompleksnyh problem serdechno-sosudistykh zabolevanij» (RU). № 2016130903; zayavl. 26.07.16; opubl. 06.07.17, Byul. No. 19. 10 p. (In Russ.)].
9. Бокерия Л.А. *Лекции по сердечно-сосудистой хирургии*. М.: Издательство НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2013. 764 с. [Bokeriya L.A. *Lekcii po serdechno-sosudistoi hirurgii*. Moscow: Izdatel'stvo NCSSKH im. A. N. Bakuleva RAMN, 2013. 764 p. (In Russ.)].
10. Беневоленская Л.И., Михайлова Е.Е. *Эпидемиология остеопороза и переломов*: руководство по остеопорозу. М.: БИНОМ, 2003. С. 10–53. [Benevolenskaya L.I., Mihailova E.E. *Epidemiologiya osteoporoza i perelomov*: rukovodstvo po osteoporozu. Moscow: Izdatel'stvo BINOM, 2003, pp. 10–53 (In Russ.)].
11. Марова Е.И. Классификация остеопороза // *Остеопороз и остеопатии*. 1998. № 1. С. 8–12. [Marova E.I. Klassifikaciya osteoporoza. *Osteoporoz i osteopatii*, 1998, No. 1, pp. 8–12 (In Russ.)].
12. Рожинская Л.Я. *Системный остеопороз*: практическое руководство. М.: Издательство Мокеев, 2000. 196 с. [Rozhinskaya L.Ya. *Sistemnyj osteoporoz*: prakticheskoe rukovodstvo. Moscow: Izdatel'stvo Mokeev, 2000. 196 p. (In Russ.)].
13. Масенко В.Л., Семенов С.Е., Коков А.Н. Атерокальциноз и остеопороз. Связи и условия взаимного влияния. Обзор // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2017. Т. VI, № 2. С. 93–102. [Masenko V.L., Semenov S.E., Kokov A.N. Aterokal'cinoz i osteoporoz. Svyazi i usloviya vzaimnogo vliyaniya.  *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistykh zabolevanij*, 2017, Vol. VI, No. 2, pp. 93–102 (In Russ.)].
14. Колпинский Г.И., Захаров И.С. *Постменопаузальный остеопороз (факторы риска, диагностика, прогнозирование)*. Кемерово: Издательство ИНТ. 245 с. [Kolpinskiy G.I., Zaharov I.S. *Postmenopauzal'nyj osteoporoz (faktory riska, diagnostika, prognozirovanie)*. Kemerovo: Izdatel'stvo INT. 245 p. (In Russ.)].
15. Свешников А.А., Астапенков Д.С. Пороговые величины минеральной плотности костей скелета и частота переломов // *Гений ортопедии*. 2010. № 2. С. 85–90. [Sveshnikov A.A., Astapenkov D.S. Porogovye velichiny mineral'noj plotnosti kostej skeleta i chastota perelomov. *Genij ortopedii*, 2010, No. 2, pp. 85–90. (In Russ.)].
16. Farhat G.N., Cauley J.A. The link between osteoporosis and cardiovascular disease // *Clin. Cases Mineral Bone Metabolism*. 2008. Vol. 5, No. 1. P. 19–34.
17. Hyder J.A., Allison M.A., Criqui M.H. et al. Clinical Investigations Association between Systemic Calcified Atherosclerosis and Bone Density // *Calcified Tissue Int.* 2007. Vol. 80. P. 301–306.

Поступила в редакцию: 14.05.2018 г.

Контакт: Коков Александр Николаевич, [kokoan@kemcardio.ru](mailto:kokoan@kemcardio.ru)

#### Сведения об авторах:

**Коков Александр Николаевич** — кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией рентгеновской и томографической диагностики ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАН; 650002, Сосновый б-р, г. Кемерово, Кемеровская обл., e-mail: [kokoan@kemcardio.ru](mailto:kokoan@kemcardio.ru);

**Масенко Владислава Леонидовна** — кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник лаборатории рентгеновской и томографической диагностики ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАН; 650002, г. Кемерово Сосновый б-р, д. 6; e-mail: [masevl@kemcardio.ru](mailto:masevl@kemcardio.ru);

**Воронкина Анна Владимировна** — врач-кардиолог ГАУЗ КО «Областная клиническая больница скорой медицинской помощи им. М. Л. Подгорбунского»; 650000, г. Кемерово, ул. Николая Островского, д. 22, e-mail: [dr-voronkina@yandex.ru](mailto:dr-voronkina@yandex.ru);

**Раскина Татьяна Алексеевна** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет»; 650000, ул. 50 Лет Октября, д. 10, e-mail: [rassib@mail.ru](mailto:rassib@mail.ru);

**Чернобай Анна Георгиевна** — Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний; 650000, г. Кемерово, Сосновый б-р, д. 6; e-mail: [cherag@kemcardio.ru](mailto:cherag@kemcardio.ru);

**Семенов Станислав Евгеньевич** — доктор медицинских наук, заведующий отделом диагностики сердечно-сосудистых заболеваний ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАН; 650002, г. Кемерово, Сосновый б-р, д. 6; e-mail: [semenov@kemcardio.ru](mailto:semenov@kemcardio.ru);

**Барбараш Ольга Леонидовна** — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАН; 650002, г. Кемерово, Сосновый б-р, д. 6; e-mail: [olb64@mail.ru](mailto:olb64@mail.ru).